



پایان نامه جهت دریافت درجه پزشکی

عنوان:

مقایسه سطح روی (zinc) در مادران بارداری مبتلا به پره اکلایمپسی شدید و غیر شدید با مادران
باردار با فشار خون نرمال

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر حاج سید جواد

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر پاک نیت

مجری طرح:

جواد خوئینی

سال تحصیلی ۱۳۹۷-۱۳۹۸

با سپاس از:

همسرم

والدینم

اساتیدم

که راهم را برای رسیدن به ناکجا آبادها هم هموار کردن

عنوان: مقایسه سطح روی (zinc) در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و غیر شدید با مادران باردار با فشار خون نرمال در قزوین، ایران

حاج سیدجوادى عزت السادات^۱، پاک نیت حمیده^۲، خوئینی جواد^۳

سابقه و هدف: روی به عنوان یک عنصر اساسی که نقش مهمی در طول دوره اندام زایی و رشد جنین دارد شناخته شده است. محدوده سطح سرمی روی در خانم‌های بالغ ۷۰ تا ۱۱۴ میکروگرم در دسی لیتر است. میزان نیاز به روی در طول بارداری ۲۵٪ افزایش می یابد. سطح پایین سرمی روی در مادران باردار با افزایش عوارض مادری و جنینی همراه می باشد.

روش بررسی: با توجه به اهمیت این عنصر و نقش آن در طول بارداری این پژوهش جهت بررسی سطح سرمی روی در مادران مبتلا به پره اکلامپسی طراحی گردیده است. در این مطالعه که به صورت مورد-شاهدی بر روی ۳۰ مادر باردار مبتلا پره اکلامپسی شدید، ۳۰ مادر باردار پره اکلامپسی غیرشدید و ۳۰ مادر باردار بدون عارضه بارداری انجام شد. غلظت سرمی روی در دستگاه آلفا کلاسیک ۲ و به روش اسپکتروفتووتری جذبی اتمی اندازه گیری گردید و سایر اطلاعات لازم از طریق تکمیل پرسشنامه جمع آوری شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار spss و آزمون های آماری General Linear Model ANOVA, chi-square در سطح معناداری $p < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین سطح روی در مادران باردار نرمال و باردار مبتلا به پره اکلامپسی کمتر از سطوح نرمال در این جنس می باشد. در این میان سطح روی در مادران باردار مبتلا به

^۱ دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین-متخصص زنان و زایمان

^۲ دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین-متخصص زنان و زایمان

^۳ دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

پره اکلامپسی شدید کمتر از بارداری نرمال و باردار پره اکلامپسی غیر شدید با سطح معناداری $p < 0.05$ می‌باشد. سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی غیر شدید با بارداری نرمال تفاوت قابل ملاحظه ای نداشت.

بحث و نتیجه گیری: از یافته های بدست آمده میتوان نتیجه گیری کرد که با توجه به سطح پایین روی در همه گروه های شرکت کننده در مطالعه برای جلوگیری از عوارض بارداری کمبود سطح این ماده در بدن قبل و در طی بارداری این ماده برای همه ی مادران باردار و کسانی که قصد بارداری دارند، تجویز گردد

کلمات کلیدی: روی – پره اکلامپسی شدید – پره اکلامپسی غیر شدید

Abstract

Title: Comparison of zinc level in pregnant women with non-severe and severe preeclampsia with normotensive pregnant women in Qzvin , Iran.

Hajseyyed javadi E⁴, Pakniat H⁵, Khoeini J⁶

Background: Zinc is known as a essential element during the period of organogenesis and embryo development. The level of serum zinc in adult women is 70 to 114 micrograms per deciliter. The requirement for zinc during pregnancy increases by 25%. Low Serum zinc level in pregnant women is associated with increased maternal and fetal complications.

Methods: Considering the importance of this element and its role during pregnancy, this study was designed to investigate the serum zinc level in mothers with preeclampsia. In this case-control study, 30 pregnant women with preeclampsia, 30 pregnant women Non-sever preeclampsia and 30 pregnant women with uncomplicated pregnancy. Serum zinc concentrations were measured in alpha-class 2 and atomic absorption spectrophotometry and other information was collected by completing the questionnaire. The collected data were analyzed using SPSS software and analyzed by General Linear Model , ANOVA and chi-square test at a significant level of $p < 0.05$.

Results: The results of this study showed that the mean Zinc level in normal pregnant and pregnant women with preeclampsia was lower than normal levels in this genus. Among them, Zinc level in women with severe preeclampsia is less than normal pregnancy and pregnancy Non-severe preeclampsia with a significant level of $p < 0.05$. Zinc level in women with non-severe preeclampsia with normal pregnancy was not significantly different.

Cunclusion: From the findings, it can be concluded that due to the low level of zinc in all the groups participating in the study ,to prevent complications of pregnancy, before and during pregnancy are prescribed for all pregnant mothers and those who are planning to become pregnant.

Keywords: zinc -Severe preeclampsia – non severe preeclampsia

⁴ Assistant Professor of Gynecologist and Obstetrician of qazvin university of medical sciences

⁵ Assistant Professor of Gynecologist and Obstetrician of qazvin university of medical sciences

⁶ medical student of qazvin university of medical sciences(QUMS)

فهرست مطالب

فصل ۱: مقدمه	۷
۱-۱ معرفی	۸
۱-۳ اهداف و فرضیات: (OBJECTIVE & HYPOTHESIS)	۱۳
۱-۳-۱ هدف اصلی طرح: (General Objective)	۱۳
۱-۳-۲ هدف فرعی طرح: (Specific Objectives)	۱۳
۱-۳-۳ اهداف کاربردی: (Applied Objectives)	۱۳
فصل ۲: بررسی متون	۱۵
فصل ۳: روش تحقیق	۲۱
۱-۳ روش اجرا و طراحی تحقیق Research & Methodology (Design):	۲۲
۲-۱-۳ معیارهای ورودی و خروجی:	۲۲
۱-۲-۱-۳ معیارهای ورودی:	۲۲
۲-۲-۱-۳ معیارهای خروجی:	۲۳
۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):	۲۳
۳-۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها	۲۴
۴-۳ جدول متغیرها:	۲۴
۵-۳ ملاحظات اخلاقی (Ethical Review)	۲۶
فصل ۴: یافته ها	۲۷
جدول ۱-۴ میانگین سنی افراد در سه گروه مورد مطالعه	۲۸
جدول ۲-۴ میانگین سن حاملگی و گراویدیتی در سه گروه مورد مطالعه	۲۹
جدول ۳-۴ مقایسه وضعیت سطوح روی در سه گروه مورد مطالعه	۲۹
جدول ۴-۴ مقایسه میانگین سطح روی در سه گروه مورد مطالعه	۳۰
نمودار ۱-۴ نمودار سطح روی در افراد حاضر در مطالعه	۳۰
جدول ۵-۴ میانگین شاخص توده ی بدنی (BMI) در سه گروه مورد مطالعه	۳۱
جدول ۶-۴ میانگین هموگلوبین بدو ورود و هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد در افراد حاضر در مطالعه	۳۲
جدول ۷-۴ تفاوت میانگین هموگلوبین بدو ورود و هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد در افراد حاضر در مطالعه	۳۲
نمودار ۲-۴ نمودار حاشیه تخمینی میانگین های سطح هموگلوبین بدو ورود و ۲۴ ساعت بعد	۳۳
فصل ۵: بحث و نتیجه گیری و پیشنهادات	۳۴
۱-۵ بحث و نتیجه گیری	۳۵
۲-۵ محدودیت ها	۳۸
۴-۵ پیشنهادات	۳۸
منابع	۴۰
ضمیمه: پرسشنامه	۴۵

فصل ۱: مقدمه

پره اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که به علت اسپاسم عروقی و فعال شدن اندوتلیوم سبب کاهش جریان خون اعضا می‌شود (۱) در کشورهای در حال توسعه، مادران باردار بسیاری هر سال به علت اختلالات فشار خون از جمله پره اکلامپسی و اکلامپسی جان خود را از دست می‌دهند. این اختلالات دومین علت مرگ و میر مادران پس از خونریزی و قبل از سپسیس در جهان است (۲) و سومین علت مرگ و میر مادران در ایران پس از خونریزی و حوادث قلبی عروقی می‌باشد. (۲) طبق مطالعات آماری وقوع پره اکلامپسی در ۵ درصد سفیدپوستان، ۹ درصد اسپانیایی ها ، ۱۱ درصد آفریقایی آمریکایی ها و در نولی پارها ۳ تا ۱۰ درصد و مولتی پارها ۱.۴ تا ۴ درصد پیش‌بینی می‌شود (۱۲) پره اکلامپسی خطرات قابل توجهی برای مادر دارد و باعث صدمه به ارگان های حیاتی بدن مانند مغز ، کبد و کلیه می‌شود که متعاقبا سبب انعقاد داخل عروقی ، خون ریزی داخل مغزی ، نارسایی کلیه ، جداشدگی شبکیه ی چشم ، ادم ریه ، پارگی کبد ، سندرم HELLP ، اکلامپسی و مرگ می‌شود. (۱) پره اکلامپسی عوارض جنینی متعددی را ایجاد می‌کند که شامل محدودیت رشد داخل رحمی ، مرده زایی، نمره آپگار پایین ، ضربان قلب غیر قابل رضایت و احتیاج به بخش مراقبت های ویژه می‌باشد (۳-۴) همچنین در مطالعات نشان داده شده که پره اکلامپسی و اکلامپسی با خطر مرگ ناگهانی شیرخوار همراه است (۵)

ریسک فاکتورهای موثر در پره اکلامپسی شامل سن بالای ۳۵ سال ، لوپوس اریتماتوی سیستمیک ، نولی پارите ، بیماری مزمن کلیوی ، روش های کمک باروری ، BMI بالای ۳۰ ، دیابت ، سقط قبلی ، پره اکلامپسی قبلی ، چند قلوبی ، هایپر تئنیون مزمن و آنتی فسفولیپید آنتی بادی می‌باشد. (۱۲)

پره اکلامپسی بهترین نمونه یک سندرم مخصوص دوران بارداری است که تاثیر خود را بر روی تک تک ارگان های بدن می‌گذارد. (۱۲) این عارضه بعد از هفته ی بیستم بارداری رخ می‌دهد و با فشار خون سیستولیک بیشتر از ۱۴۰ میلیمتر جیوه و یا دیاستولیک بیشتر از ۹۰ میلی متر جیوه تشخیص داده می‌شود

شود. وجه افتراق پره اکلامپسی از فشار خون بارداری وقوع پروتئینوری می باشد. پروتئینوری انعکاسی گسترده از رخنه در سیستم اندوتلیال در بدن می باشد. در برخی از مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی نه پروتئینوری واضحی وجود دارد و نه محدودیت رشد جنین، به این دلیل کرایتریای تشخیصی شامل ترومبوسیتوپنی، نکروز هیپاتوسلولار، اختلال کلیه و CNS و ادم ریه نیز برای پره اکلامپسی مطرح شده است. (۱۲)

کرایتریای تشخیص پره اکلامپسی

Criteria required	Condition
فشار خون بالای ۱۴۰/۹۰ که بعد از هفته ی ۲۰ بارداری در مادران باردار با سابقه ی فشار خون نرمال	فشار خون بارداری
پره اکلامپسی: فشار خون بارداری به علاوه ی شرط ذیل	
≤ 300 میلی گرم/۲۴ ساعت ، یا نسبت پروتئین ادرار / کراتینین ≤ 0.3 ، یا دیپ استیک +۱ (در صورتی که تنها تست تشخیصی موجود باشد)	پروتئینوری
یا	
پلاکت $> 100,000$	ترومبوسیتوپنی
سطح کراتینین < 1.1 میلی گرم / دسی لیتر یا ۲ برابر حد نرمال (بدون سابقه ی درگیری کلیه)	نارسایی کلیه
سطح ترانس آمینازهای سرم دو برابر حد نرمال (AST-ALT)	درگیری کبد

علائم مغزی	سردرد-اختلال دید-تشنج
ادم ریوی	-

علامت هایی که در جدول زیر آمده شاخص های **severity** سندرم پره اکلامپسی می باشد. اگرچه بسیاری پره اکلامپسی را به دو گروه **mild** و **sever** تقسیم می کنند ، در سال ۲۰۱۳ کارگروه ویژه ای استفاده از واژه ی **mild preeclampsia** را منسوخ شده دانست و برای سایر افرادی که پره اکلامپسی شدید نداشتند واژه ی پره اکلامپسی **nonsever** را به کار برد.

شاخصه ی غیرنرمال	پره اکلامپسی غیر شدید	پره اکلامپسی شدید
فشار خون دیاستولی	$110 >$ میلی متر جیوه	$110 \leq$ میلی متر جیوه
فشارخون سیتولی	$160 >$ میلی متر جیوه	$160 \leq$ میلی متر جیوه
پروتئینوری	منفی تا مثبت	منفی تا مثبت
سردرد	ندارد	دارد
اختلال بینایی	ندارد	دارد
درد اپی گاستر	ندارد	دارد
الیگوری	ندارد	دارد
تشنج (اکلامپسی)	ندارد	دارد
کراتینین سرم	نرمال	افزایش یافته
ترومبوسیتوپنی	ندارد	دارد
افزایش آنزیم های کبدی	ناچیز	قابل توجه
محدودیت رشد جنین	ندارد	دارد

ادم ریه	ندارد	دارد
سن بارداری	LATE	EARLY

علیرغم مطالعات چند دهه ای در مورد پره اکلامپسی، علت دقیق آن هنوز مشخص نیست. تئوری های احتمالی وقوع پره اکلامپسی شامل پاسخ ایمنی غیرطبیعی، استعداد ژنتیکی، تغییر در فعالیت پروستاگلندین ها و صدمه به سلول های اندوتلیال می باشد. (۶) از آنجایی که پره اکلامپسی به علت عوامل متعدد ایجاد می شود، پیدا کردن هر عامل مربوط به این اختلال می تواند در پیشگیری از آن کمک کند و در نتیجه می تواند مرگ و میر مادران و نوزادان را کاهش دهد. در مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر کاهش سطح روی پلاسما همراه با حاملگی های عارضه دار بوده است و مطالعات مداخله ای کنترل شده نشان داده است که تجویز روی موجب بهبود سلامت حاملگی می شود (۷) کمبود روی به عنوان عامل خطر احتمالی پره اکلامپسی مشکوک است و نتایج اخیر نشان می دهد استرس اکسیداتیو و کاهش آنتی اکسیدانها متعاقب کمبود روی باعث افزایش پراکسیداسیون لیپید غشای آزاد و احتمالا آسیب اندوتلیال عروقی می شود که بروز پره اکلامپسی را در پی دارد (۸).

روی (zinc) یک عنصر ساختاری است که برای رشد، تکامل و تمایز سلولی ضروری است. (۹) حضور روی به عنوان یک یون کاتالیزور، ساختاری و نظارتی در بدن ضروری است و در هوموئستاز، واکنش های ایمنی، استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و پیری نقش دارد (۱۰، ۱۱). این عنصر جزیی از ۲۰۰ متالو آنزیمی است که برای عملکرد سیستم ایمنی، اعصاب، گوارش، پوست و غدد ضروری است (۱۳-۱۴). این عنصر در خون بوسیله ی اتصال به آلبومین و ترانسفرین و اسیدهای آمینه آزاد حمل می شود. عنصر روی نقش مهمی در طول دوره اندام زایی و رشد جنین دارد (۱۴). این عنصر در تمام بافت ها و ترشحات بدن یافت می شود. ۸۵٪ از کل روی بدن در عضلات و استخوان ها، ۱۱٪ در پوست و کبد و باقی مانده در بافت

های دیگر با بالاترین غلظت در پروستات و قسمتهای چشم حضور دارد(۱۵). مقدار روی پلاسما در خانم‌ها بین ۷۰ تا ۱۱۴ میکروگرم بر دسی لیتر است(۱۶) که این مقدار به سن، حاملگی و زمان روز که در صبح نسبت به بعد از ظهر بیشتر است، بستگی دارد(۱۷). بیشترین محل تامین این عنصر در گوشت قرمز، ماهی و صدف است.(۱۳)

مطالعات انجام شده در مادران باردار نشان می دهد که کمبود روی در این دوران مسبب مواردی از جمله، ناهنجاری های مادرزادی، سقط، تاخیر رشد داخل رحمی، زایمان زودرس، پارگی زودرس پرده ها، خون ریزی واژینال، مرگ و میر حول زایمان، جفت سرراهی، وزن پایین زمان تولد و نقص لوله عصبی جنین می باشد. (۱۸-۱۹-۲۰) غلظت پایین سطح روی در شیر مادر با کمبود روی در نوزادان همراه است و موجب اختلالاتی همچون آکرودرماتیت، تحریک پذیری و رشد تاخیر می شود (۲۱)

مطالعات انجام شده بر روی رابطه بین سطح روی سرم مادران و بروز پره اکلامپسی در کشورهای مختلف نتایج بحث برانگیزی را گزارش داده است. بنابراین، وجود چنین رابطه ای هنوز روشن نیست. مطالعات متعدد نشان می دهد که ارتباط بین کمبود روی و پره اکلامپسی وجود دارد. اما مطالعات متعددی وجود دارد که از این رابطه حمایت نمی کنند. سازمان جهانی بهداشت پیشگیری و کاهش مرگ و میر مادران باردار را در اولویت های برنامه های مراقبت بهداشتی برای بهبود سلامت مادران و نوزادان قرار داده است. به نظر می رسد که پیدا کردن عوامل مرتبط با بروز حاملگی های خطرناک برای جلوگیری از عوامل خطر و بهبود روش مراقبت های بهداشتی برای مادران و نوزادان بسیار موثر است

با توجه به اهمیت موربیدیتی و مورتالیتی پره اکلامپسی بر آن شدیم تا با " مقایسه سطح روی (Zn) در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و غیر شدید با مادران باردار با فشار خون نرمال " بتوانیم از شدت این سندرم و عوارض در پی آن با مصرف این ریزمغذی قبل و حین بارداری، کاست.

۳-۱ اهداف و فرضیات: (OBJECTIVE & HYPOTHESIS)

۱-۳-۱ هدف اصلی طرح: (General Objective)

مقایسه سطح سرمی روی در مادران بارداری مبتلا به پره اکلامپسی شدید و غیرشدید با مادران با حاملگی نرمال در تریمستر سوم، مراجعه کننده به بیمارستان کوثر در سال ۹۶-۹۷

۱-۳-۲ هدف فرعی طرح: (Specific Objectives)

- تعیین میانگین سطح روی در مادران بارداری با فشارخون نرمال
- تعیین میانگین سطح روی در مادران بارداری مبتلا به پره اکلامپسی غیرشدید
- تعیین میانگین سطح روی در مادران بارداری مبتلا به پره اکلامپسی شدید
- مقایسه سطح روی در ۳ گروه و بررسی ارتباط معنادار بین آنها

۱-۳-۳ اهداف کاربردی: (Applied Objectives)

با توجه به اهمیت موربیدیتی و مورتالیتی پره اکلامپسی بر آن شدیم تا با پیدا کردن رابطه بین سطح سرمی روی و پره اکلامپسی بتوان از شدت این سندرم و عوارض در پی آن با مصرف این ریزمغذی قبل و حین بارداری، کاست.

۱-۳-۴ فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال های پژوهش:

- میانگین سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی غیرشدید بالاتر از پره اکلامپسی شدید است.
- میانگین سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی غیرشدید پایین تر از حاملگی نرمال است .
- میانگین سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید پایین تر از حاملگی نرمال است .
- تعیین میانگین سطح روی در مادران باردار فشار خون نرمال (گروه کنترل)
- میانگین سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و غیرشدید با گروه کنترل متفاوت است؟

در مطالعات انجام شده در جهت بررسی سطح روی در مادران باردار که مبتلا به عارضه های بارداری بودند نتایج ضد و نقیصی دیده می شود. در بعضی از این مطالعات بین سطح روی و وقوع پره اکلامپسی رابطه ای وجود ندارد، در طرف مقابل در بیشتر مطالعات بین کاهش سطح روی و پره اکلامپسی رابطه ی معناداری دیده میشود. مطالعات اندکی در جهان به بررسی روی در انواع پره اکلامپسی پرداختند. در مطالعه حاضر به بررسی سطح روی در افراد مبتلا به پره اکلامپسی غیر شدید نیز پرداخته ایم. مطالعاتی که در زمینه ی بررسی سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی صورت گرفته است به شرح زیر است:

- دکتر ممون و همکاران در سال ۲۰۱۷ در مطالعه Association of Serum Zinc level with Pre Eclampsia در پاکستان که بر روی ۴۰ مادر باردار همراه با پره اکلامپسی و ۴۰ مادر باردار نرمال صورت گرفت نشان داد که سطح سرمی روی در بین مادران باردار با پره اکلامپسی (سطح روی=۷۱) در مقایسه با مادران باردار نرمال (سطح روی=۸۸) به صورت معنادار پایین تر است. ($p\text{ value}<0.0001$) (۳۱)

- دکتر Onyegbule AO و همکاران در سال ۲۰۱۶ در نیجریه در مطالعه Serum copper and zinc levels in preeclamptic Nigerian women. سرمی روی و مس را در ۵۴ مادر مبتلا به پره اکلامپسی و ۴۸ مادر سالم بررسی کردند. در این مطالعه کاهش سطح روی بطور واضح در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی و مادران باردار سالم یافت شد ($p\text{ value}<0.001$) (۲۴)

- دکتر الموقابیل و همکاران در سال ۲۰۱۶ در مطالعه Serum Calcium, Magnesium, Zinc and Copper Levels in Sudanese Women with

Preeclampsia. که در سودان بر روی ۵۰ مادر باردار پره اکلامپسی و ۵۰ مادر باردار نرمال صورت گرفت ، اختلاف واضحی در سطح روی و مس بین دو گروه مشاهده نشد ($pvalue=0.254$) ولی با اختلاف معناداری مادران باردار با پره اکلامپسی دارای سطوح پایینتری کلسیوم و سطوح بالاتری منیزیم بودند ($p < 0.03$). (۲۵)

- دکتر chababa و همکاران در سال ۲۰۱۶ در مطالعه ی Relationship between serum zinc levels and preeclampsia in pregnant women در زامبیا که بر روی ۴۱ مورد مادر پره اکلامپسی و ۵۷ مادر باردار غیر پره اکلامپسی صورت گرفت اختلاف معنی داری بین میانگین روی سرم مادران پره اکلامپسی (۸۶.۱۹ میکروگرم در دسی لیتر) و مادران باردار غیر پره اکلامپسی (۷۶/۲۳ میلی گرم در دسی لیتر) مشاهده نشد ($p value = 0.122$) همچنین بین فشار خون و سطح روی در میان این دو گروه اختلاف معناداری نیز یافت نشد ($p value > 0.05$) (۳۰)

- دکتر فردوسی و همکاران در سال ۲۰۱۵ در بنگلادش در مطالعه ی Copper and Zinc Status in Patients with Preeclampsia in Bangladesh با اندازه گیری سطح روی و مس در مادران باردار پره اکلامپسی نقش این مواد را در بروز پره اکلامپسی بررسی کردند. در این مطالعه ۶۰ مادر باردار پره اکلامپسی و ۳۰ مادر باردار شاهد شرکت داشتند. در این مطالعه میانگین سطح سرمی روی در پره اکلامپسی به طور معنی کاهش یافته است.. در این مطالعه کمبود روی در ۱۳٪ مادران باردار با پره اکلامپسی یافت شد که میتواند نشاندهنده ی نقش این ماده در پاتوژنز این بیماری باشد. ($p < 0.001$) (۲۳)

- دکتر Ma Y و همکاران در سال ۲۰۱۵ در چین در مطالعه ی The Relationship Serum Zinc Level and Preeclampsia: A Meta-Analysis between در یک مطالعه ی متاآنالیز که این مقالات به زبان انگلیسی از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۵ شامل هفده مطالعه در آسیا ، که از این بین ۱۴ مطالعه بیان می دارد سطح روی سرم در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی به طور واضحی کمتر از مادران باردار با حاملگی های نرمال است.
(pvalue < 0.001)(۲۶)

- دکتر وفایی و همکاران در سال ۲۰۱۵ در کرمان در مطالعه Serum concentration of calcium, magnesium and zinc in normotensive versus preeclampsia pregnant women در یک مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۴۰ حاملگی فشار خون نرمال به عنوان شاهد، ۲۰ مورد پره اکلامپسی خفیف و ۲۰ مورد پره اکلامپسی شدید به عنوان گروه مورد صورت گرفت دریافتند که رابطه ی معناداری در سطوح روی ، کلسیم و منیزیم بین مادران باردار ۳ گروه وجود ندارد. (p value به ترتیب ۰.۹۹ و ۰.۶ و ۰.۸۲)(۲۹)

- دکتر الجمیلی و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مطالعه ی Correlation between serum trace elements and risk of preeclampsia در ریاض عربستان که بین سه گروه ۴۰ نفری مادران باردار به صورت گروه کنترل ، گروه پره اکلامپسی و گروه در معرض ریسک بالای پره اکلامپسی بودند صورت گرفت. در این مطالعه سطح روی در مادران باردار نرمال ، ریسک بالای پره اکلامپسی و پره اکلامپسی به ترتیب ۱۳۰ و ۹۸ و ۶۷ میکروگرم بر دسی لیتر گزارش شد که دارای تفاوت معناداری بین این سه گروه بود. همچنین سطح کلسیم و منیزیم به

همین صورت در مادران باردار با پره اکلامپسی پایین تر از دو گروه دیگر بود. (۳۲) $p \text{ value} < 0.001$

- دکتر مونا و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مطالعه ی **Status of Serum Copper and Zinc in Pre-Eclampsia** در بنگلادش سطح روی و مس در ۸۵ مادر باردار هم سن که شامل ۳۰ مادر باردار مبتلا به پره اکلامپسی، ۲۷ مادر باردار نرمال و ۲۸ خانم غیرحامله اندازه گیری شد که نشان داد سطح سرمی مس در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی و خانم های حامله بطور معنی داری در مقایسه با خانم های غیر باردار افزایش یافت ($p \text{ value} < 0.001$) اما اختلاف معنی داری بین گروه مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی و افراد نرمال وجود نداشت. همچنین تفاوت معنی داری در سطح سرمی روی در سه گروه مشاهده نشد ($p \text{ value} = 0.176$) (۳۳)

- دکتر آرش رافعی نیا و همکاران در سال ۲۰۱۴ در ایران در مطالعه ی **Serum Copper, Zinc and Lipid Peroxidation in Pregnant Women with Preeclampsia in Gorgan** با اندازه گیری سطح سرمی مس و روی و لیپید پرودیکسیسیدین در ۵۰ مادر باردار بدون عارضه ی بارداری و ۳۵ مادر باردار با پره اکلامپسی خفیف و ۱۵ مادر باردار با پره اکلامپسی شدید به ترتیب با سطح روی ۷۲ و ۶۹ و ۷۸ به این نتیجه رسید که بین سطح روی افراد حاضر در مطالعه رابطه ی معناداری وجود ندارد. ($p \text{ value} = 0.71$) این در حالی بود که سطح مس در مادران باردار با پره اکلامپسی با اختلاف معناداری بیشتر است. (۲۲)

- دکتر کاناگال و همکاران در سال ۲۰۱۴ در مطالعه Zinc and copper levels in

preeclampsia در هند سطح روی و مس را در ۶۰ مادر باردار مبتلا به پره اکلامپسی ۶۰

مادر باردار فشار خون نرمال اندازه گیری شد و سطوح سرم روی و مس در گروه پره اکلامپسی

به طور قابل توجهی پایین تر از گروه کنترل بود. همچنین مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی

مسن تر بودند، BMI آنها بیشتر بود و وزن نوزادان آنها کمتر از نوزادان مادران فشار خون نرمال

بود. (p value<0.05) (۳۴)

- دکتر فرزین و دکتر سجادی در سال ۲۰۱۲ در ایران در مطالعه ی Comparison of

serum trace element levels in patients with or without pre-

eclampsia مقادیر ریزمغذی های سرم را در ۶۰ مادر باردار سالم و ۶۰ مادر باردار با پره

اکلامپسی اندازه گیری کردند و دریافتند که سطح سرمی روی در مادران باردار همراه با پره

اکلامپسی (76.49 ± 17.62) $\mu\text{g}/\text{dl}$ کمتر از مادران باردار سالم (100.61 ± 20.12)

($\mu\text{g}/\text{dl}$ می باشد). همچنین سطوح کلسیم ، سلنیم و منیزیم در مادران مبتلا به پره

اکلامپسی شدید به طور معناداری از مادران با حاملگی نرمال کمتر است. ولی اختلاف معناداری

بین سطوح مس در این دو گروه یافت نشد (p value <0.001) (۲۷)

- دکتر Akhtar و همکاران در سال ۲۰۱۱ در بنگلادش در مطالعه ی Calcium And

Zinc Deficiency In Preeclamptic Women بر روی ۶۰ مادر مبتلا به پره

اکلامپسی و ۳۰ مادر باردار فشار خون نرمال دریافتند که متوسط سطح سرمی کلسیم و روی

در گروه مطالعه کمتر از گروه کنترل بود (p value< 0.001) همچنین سطح کلسیم و روی

با SBP و DBP در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی ارتباط معکوس داشت. (۲۸)

فصل ۳: روش تحقیق

۳-۱ روش اجرا و طراحی تحقیق (Design) Research & Methodology:

این مطالعه به صورت مورد - شاهدهی بر روی ۹۰ مادر باردار شامل ۳۰ مادر باردار پره اکلامپسی شدید، ۳۰ مادر باردار پره اکلامپسی غیرشدید و ۳۰ مادر باردار سالم به عنوان گروه شاهد در تریمستر سوم حاملگی در بیمارستان کوثر قزوین در سال ۹۶ و ۹۷ صورت گرفت.

در طول این تحقیق، معیار های دموگرافیک خانم های مورد مطالعه بعد از تکمیل فرم رضایت نامه از نظر سن مادر، سن بارداری، گراویدیت، قد و وزن ثبت شد .

جهت هر کدام از مادران باردار یک پرسشنامه که شامل : ۱-سن مادر ۲-سن حاملگی به هفته ۳- گراویدیتی و پاریتته ۴-وزن برحسب kg ۵-قد بر حسب cm ۶-فشار خون زمان ادمیت ۷-Hb:زمان زایمان و ۲۴ بعد تکمیل گردید

از هر مادر باردار ۵ CC خون جهت اندازه گیری سطح سرمی روی گرفته شد و تا ۲۰ دقیقه پس از خون گیری سانتریفیوژ شده و پلاسمای جدا شده در لوله های پلاستیکی در دمای -۲۶.۵ درجه نگهداری شدند. غلظت سرمی روی در دستگاه آلفا کلاسیک ۲ و به روش اسپکتروفوتومتری جذبی اتمی در آزمایشگاه دانش شهر قزوین اندازه گیری گردید .

اطلاعات جمع آوری شده دسته بندی و با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۲ و آزمون های آماری ANOVA و chi-square test. General Linear Model در سطح معنا داری P value<0.05مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۳-۱-۲ معیارهای ورودی و خروجی:

۳-۱-۲-۱ معیارهای ورودی:

معیارهای ورودی شامل مادران باردار با سن حاملگی بیش از هفته ۲۸ می باشد.

۲-۲-۱-۳ معیارهای خروج:

سابقه بیماری قلبی و عروقی و بیماری های متابولیک

سابقه ی بیماری ایمنی

سابقه ی اختلالات جنینی در همین بارداری

سابقه فشارخون قبل از حاملگی

سابقه مصرف سیگار و دخانیات

سابقه فشار خون مزمن

بیماری کلیوی یا سابقه آن

۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):

جامعه مورد مطالعه، مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی غیر شدید و شدید و مادران باردار بدون عوارض

حاملگی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر در سال ۹۶-۹۷ می باشد.

بر اساس فرمول زیر:

$$N = \frac{\left(z_1 - \frac{\alpha}{2} + z_1 - \beta\right) * (S_1^2 + S_2^2)}{(\mu_1 + \mu_2)}$$

که در آن:

$N =$ جمعیت مورد مطالعه

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.9$$

$S_1 =$ انحراف معیار مورد مطالعه در گروه اول

$S_2 =$ انحراف معیار مورد مطالعه در گروه دوم

$\mu_1 =$ میانگین متغیر مورد مطالعه در گروه اول

$\mu_2 =$ میانگین متغیر مورد مطالعه در گروه دوم

$$\mu_1 - \mu_2 = 0.088$$

۳-۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۲ و با به کار گیری آزمونه‌های انووا، کای اسکوایر و مدل خطی عمومی و با سطح معنی داری کمتر از ۰.۰۵ تحلیل شدند.

۴-۳ جدول متغیرها:

متغیرهای مورد استفاده در این تحقیق در جدول ۱-۳ قابل مشاهده می باشد.

جدول ۳-۱ متغیرهای مورد استفاده در مطالعه

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
سن مادر	×		×				سن شناسنامه ای بیمار که مطابق با سن واقعی اوست	سال
سن حاملگی	×		×				تعداد هفته ها و روزهای بارداری برحسب lmp یا سونوگرافی سه ماهه اول بارداری	هفته/ روز
گراویدیتی	×					×	تعداد بارداری ها که مادر داشته	-
روی	×		×				میکرونوتریشن موثر بر بسیاری از واکنش های بدن که نقش مهمی در طول دوره اندام زایی و رشد جنین دارد	μg/dl
پره اکلامپسی غیر شدید		×			×		BP \geq ۱۴۰/۹۰ و \geq ۳۰۰ mg پروتئینوری در ۲۴ ساعت و یا پروتئین ۱+ در نمونه ادرار	-
پره اکلامپسی شدید		×			×		BP \geq ۱۶۰/۱۱۰ و وجود علائمی همچون سردرد، درد اپی گاستر، ادم ریه، اختلالات بینایی	-

فشار خون	×	×				فشاری که هنگام عبور خون در رگ های بدن به بدنه رگ ها وارد میشود.	میلی متر جیوه
هموگلوبین	×	×				مولکول منتقل کننده ی اکسیژن در بدن که کمبود آن نشان دهنده کم خونی است	g/dl
شاخص توده ی بدن (BMI)	×	×				شاخصی که توسط آن درجه چاقی در افراد مختلف سنجیده میشود.	کیلوگرم بر متر مربع

۳-۵ ملاحظات اخلاقی (Ethical Review)

تحقیق انجام شده با رضایت کامل افراد شرکت کننده و با ارائه فرم اطلاع رسانی و رضایت نامه انجام شد.

در این پژوهش که بر روی مادران باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر با اخذ رضایت صورت گرفت، ۳۰ نفر به عنوان گروه شاهد و ۶۰ نفر به عنوان گروه مورد قرار گرفتند که ۳۰ نفر آنها مبتلا به پره اکلامپسی شدید و ۳۰ نفر دیگر مبتلا به پره اکلامپسی غیر شدید بودند.

میانگین سنی این افراد در جدول ۴-۱ آمده است که بین سن افراد و ابتلا به پره اکلامپسی رابطه ی معناداری دیده نمی شود

جدول ۴-۱ میانگین سنی افراد در سه گروه مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیر شدید	نرمال	سطح معناداری P value
سن (سال)	30.90 ± 7.30	33.27 ± 6.18	29.2 ± 6.66	۰.۰۶۴
انحراف معیار \pm میانگین				

طبق جدول زیر بین سن حاملگی و ابتلای افراد به پره اکلامپسی رابطه ی معناداری دیده میشود بدین صورت که بیماران مبتلا به پره اکلامپسی gestational age پایین تری دارند ولی در رابطه ی بین گراویدیتی مادران باردار و ابتلا به پره اکلامپسی رابطه ی معناداری دیده نمی شود.

جدول ۲-۴ میانگین سن حاملگی و گراویدیتی در سه گروه مورد مطالعه

گروه	مورد	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیر شدید	نرمال	سطح معناداری P value
سن حاملگی (GA) (هفته) انحراف معیار \pm میانگین		35.93 ± 3.03	35.43 ± 1.59	38.63 ± 1.65	۰.۰۰۱
گراویدیتی انحراف معیار \pm میانگین		2.10 ± 0.96	2.47 ± 1.16	2.23 ± 1.30	۰.۴۶

میانگین سطح روی در اکثر مادران باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر پایین تر از حد نرمال می باشد. کمبود سطح روی در مادران باردار با حاملگی نرمال، پره اکلامپسی غیر شدید و پره اکلامپسی شدید به ترتیب ۶.۷۶٪ و ۸۰٪ و ۹۶٪ دیده می شود.

جدول ۳-۴ مقایسه وضعیت سطوح روی در سه گروه مورد مطالعه

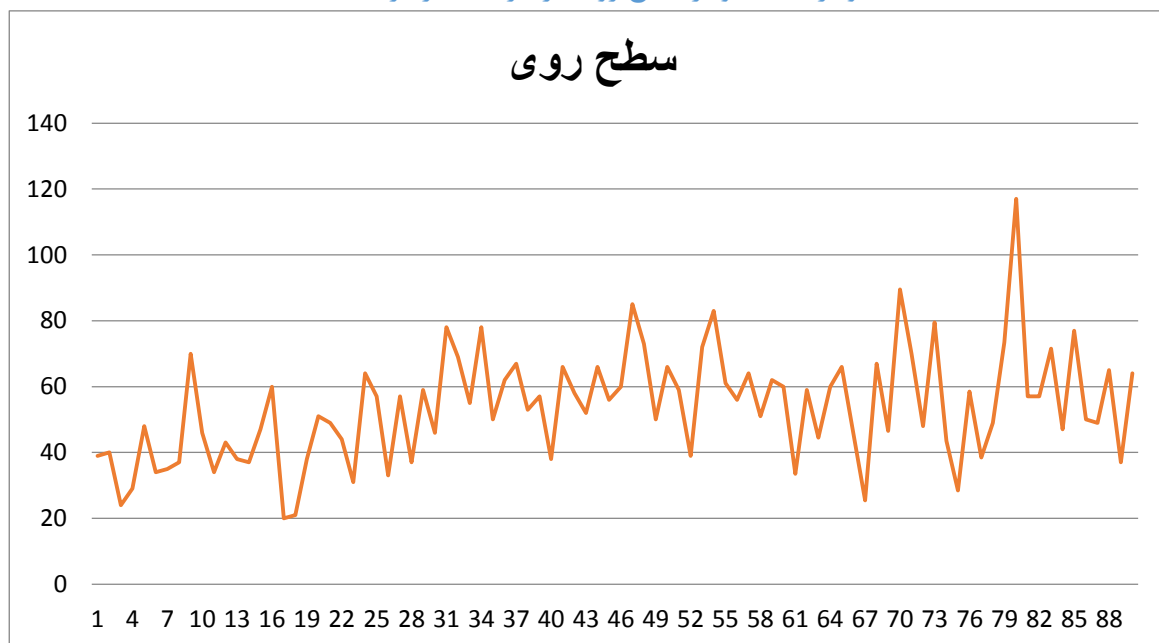
گروه مورد مطالعه	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیر شدید	نرمال
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
Zinc level میکروگرم بر دسی لیتر			
<۷۰ غیر نرمال	۲۹ (۹۶.۷%)	۲۴ (۸۰.۰%)	۲۳ (۷۶.۶%)
>۷۰ نرمال	۱ (۳.۳%)	۶ (۲۰.۰%)	۷ (۲۳.۳%)

در جدول زیر میانگین سطح روی در سه گروه مورد مطالعه آمده است. سطح روی (ZINC) در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید به طور معناداری پایین تر از ۲ گروه دیگر است. ولی سطح روی در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی غیرشدید مشابه افراد نرمال بوده و ارتباط معناداری با گروه نرمال ندارد. ($pvalue > 0.05$)

جدول ۴-۴ مقایسه میانگین سطح روی در سه گروه مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیرشدید	نرمال	سطح معناداری P value
<div>zinc</div> سطح پلاسمایی روی (میکروگرم بر دسی لیتر) انحراف معیار \pm میانگین	42.27 ± 12.42	62.53 ± 11.29	57.27 ± 19.07	۰.۰۰۱

نمودار ۴-۱ نمودار سطح روی در افراد حاضر در مطالعه



در نمودار فوق سطح روی افراد باردار با شماره های ۱ تا ۹۰ درج شده است. بین شماره ۱ تا ۳۰ افراد پره اکلامپسی شدید، شماره ی ۳۱ تا ۶۰ افراد پره اکلامپسی غیرشدید و شماره ی ۶۱ تا ۹۰ افراد با بارداری نرمال است.

شاخص توده بدنی (BMI) افراد حاضر در این پژوهش از رابطه ی $\frac{\text{وزن}}{(\text{قد})^2}$ (قد به واحد متر) محاسبه شد و میانگین BMI افراد حاضر در مطالعه بالاتر از ۳۰ بود. همچنین میانگین شاخص توده بدنی در سه گروه تفاوت معنی داری ندارد.

جدول ۴-۵ میانگین شاخص توده ی بدنی (BMI) در سه گروه مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیرشدید	نرمال	سطح معناداری P value
شاخص توده بدن (BMI) $\frac{\text{وزن}}{(\text{قد})^2}$ انحراف معیار \pm میانگین	32.45 ± 5.41	31.03 ± 4.25	31.11 ± 4.07	۰.۴۹

جدول ۴-۶ میانگین هموگلوبین افراد در مطالعه نشان میدهد و حاکی از آن است که سطح هموگلوبین در افراد مبتلا به پره اکلامپسی شدید در بدو ورود و پس از ۲۴ ساعت به طور معناداری از دو گروه دیگر بیشتر می باشد و پس از انجام تستهای تعقیبی (post hoc) تفاوت معناداری در میانگین هموگلوبین در همه ی گروه ها در بدو ورود و ۲۴ ساعت بعد دیده می شود ($pvalue < 0.05$)

جدول ۴-۶ میانگین هموگلوبین بدو ورود و هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد در افراد حاضر در مطالعه

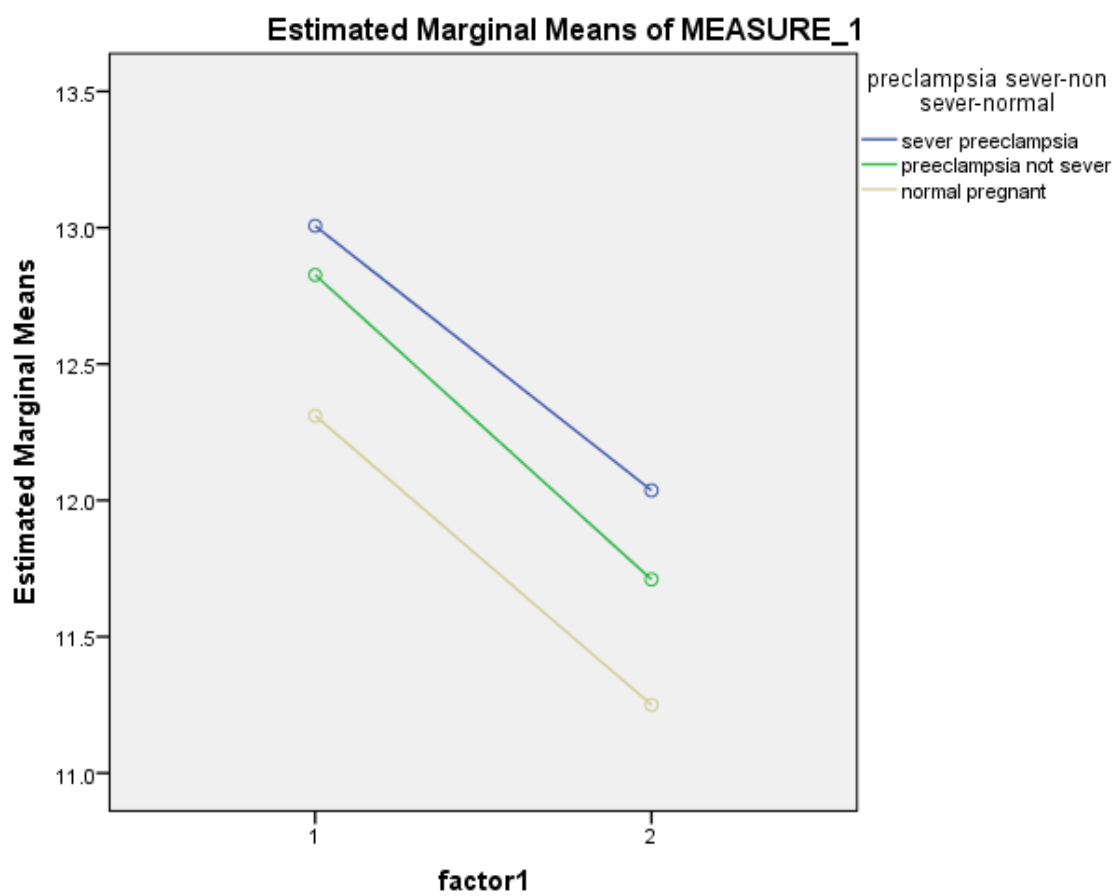
گروه مورد مطالعه هموگلوبین	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیر شدید	نرمال	سطح معناداری P value
هموگلوبین بدو ورود	13.00 ± 1.15	12.82 ± 0.51	12.31 ± 1.04	۰.۰۱۵
هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد	12.03 ± 1.19	11.71 ± 0.79	11.25 ± 1.00	۰.۰۱۳

بر اساس جدول ۴-۷ میانگین تغییرات هموگلوبین بین سه گروه مورد مطالعه رابطه‌ی معناداری ندارد

جدول ۴-۷ تفاوت میانگین هموگلوبین بدو ورود و هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد در افراد حاضر در مطالعه

گروه مورد مطالعه هموگلوبین	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی غیر شدید	نرمال	سطح معناداری P value *
تفاوت هموگلوبین بین بدو ورود و ۲۴ ساعت بعد	0.97 ± 0.67	1.11 ± 0.66	1.06 ± 0.77	۰.۷۲۱

نمودار ۲-۴ حاشیه تخمینی میانگین های سطح هموگلوبین بدو ورود و ۲۴ ساعت بعد



فصل ۵: بحث و نتیجه گیری و پیشنهادات

۵-۱ بحث و نتیجه گیری

در مطالعه‌ی حاضر که با هدف مقایسه سطح روی برروی ۹۰ مادر باردار که به ۳ گروه ۳۰ نفری پره اکلامپسی شدید و غیر شدید و با فشار خون نرمال تقسیم شده بودند انجام گرفته بود، مشخص شد که ارتباط معناداری بین سطح روی با پره اکلامپسی شدید وجود دارد ($P \text{ value} = 0.001$) ولیکن این ارتباط در پره اکلامپسی غیر شدید وجود نداشت ($P \text{ value} = 0.5$) میانگین سطح روی در هر سه گروه مورد مطالعه کمتر از حد نرمال این ماده بود ولی در پره اکلامپسی شدید ($\text{mean}=42.27$) این کاهش بیشتر از دو گروه دیگر بود. میانگین سطح روی در پره اکلامپسی غیر شدید ($\text{mean}=62.53$) بالاتر از مادران باردار با فشار خون نرمال ($\text{mean}=57.27$) بود.

دکتر مونا در سال ۲۰۱۵ در بنگلادش سطح روی و مس را در ۸۵ خانم هم سن که شامل ۳۰ مادر باردار مبتلا به پره اکلامپسی، ۲۷ مادر باردار نرمال و ۲۸ خانم غیر حامله اندازه گیری کرد مشخص شد که سطح روی در هر دو گروه باردار کاهش یافته بود و کاهش سطح روی در گروه پره اکلامپسی از افراد نرمال بیشتر بود که از این نظر با مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت ولی این تفاوت در این مطالعه معنی دار نبود ($p \text{ value}=0.176$) در حالی که در مطالعه‌ی ما تفاوت معناداری بین گروه پره اکلامپسی شدید و سطح روی دیده شد ($p \text{ value} =0.001$) به نظر می‌رسد که علت این تفاوت تعداد کم افراد حاضر در مطالعه باشد به طوری که مجموع افراد پره اکلامپسی در این مطالعه ۳۰ نفر بودند.

در مطالعه‌ی دکتر چابابا در سال ۲۰۱۶ در زامبیا که بر روی ۴۱ مادر باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۵۷ مادر باردار با فشار خون نرمال صورت گرفت میانگین سطح روی مادران پره اکلامپسی (86.19) میکروگرم در دسی لیتر و مادران باردار با فشار خون نرمال (76.23) میلی گرم در دسی لیتر (اندازه گیری شد که رابطه‌ی معناداری بین سطح روی و پره اکلامپسی مشاهده نشد) ($p \text{ value} =0.122$) که با مطالعه‌ی ما همخوانی ندارد. به نظر می‌رسد علت این تفاوت، خصوصاً سطح روی بالاتر در

افراد مبتلا به پره اکلامپسی، روش های متفاوت برای اندازه گیری روی سرم باشد که به اندازه کافی حساس یا اختصاصی نبوده است.

دکتر الموقابیل در سال ۲۰۱۶ طی مطالعه ای در سودان بر روی ۵۰ مادر باردار با فشار خون نرمال و ۵۰ مادر مبتلا به پره اکلامپسی که از این بین ۷ نفر مبتلا به پره اکلامپسی شدید بودند، میانگین سطح روی را در مادران باردار با فشار خون نرمال و مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی به ترتیب ۱۰۲ و ۱۰۸ میکرو گرم بر دسی لیتر اندازه گیری کرد. در این مطالعه اختلاف معناداری در سطح روی بین دو گروه مشاهده نکرد ($pvalue=0.254$) که با مطالعه حاضر همخوانی نداشت. این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در روش اندازه گیری سطح روی در آنها و همچنین ناشی از نژاد و تفاوت در تغذیه در دوران بارداری و سطح فعالیت ایشان باشد.

دکتر وفایی نیز در سال ۲۰۱۵ در ایران در یک مطالعه که بر روی ۴۰ مادر باردار و ۲۰ مورد پره اکلامپسی خفیف و ۲۰ مورد پره اکلامپسی شدید صورت گرفت، رابطه ی معناداری بین سطح روی و مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و شدید نیافت ($p\ value = 0.99$) که این یافته با مطالعه ی ما همخوانی ندارد. علت این اختلاف از نظر خود محقق ممکن است ناشی از تفاوت در سن مادران، تغذیه در سن حاملگی و برخی دلایل دیگر باشد.

دکتر رافعی نیا در سال ۲۰۱۴ در ایران با اندازه گیری سطح سرمی روی را در ۵۰ مادر باردار بدون عارضه ی بارداری و ۳۵ مادر باردار با پره اکلامپسی خفیف و ۱۵ مادر باردار با پره اکلامپسی شدید به ترتیب سطح روی ۷۲ و ۶۹ و ۷۸ میکروگرم بر دسی لیتر اندازه گیری کرد و ارتباط معناداری بین این سه گروه از لحاظ سطح روی وجود نداشت ($p\ value = 0.71$) این نتیجه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. از علت های این اختلاف می تواند تعریف نادرست پره اکلامپسی توسط محقق باشد که در این مطالعه افراد دارای فشار خون بالاتر از ۸۵ / ۱۳۰ همراه با پروتئینوری +۱ جزو افراد پره اکلامپسی به شمار آورده. همچنین میانگین سن حاملگی در افراد این مطالعه در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی

و مادران با فشار خون نرمال به ترتیب ۳۰.۸ و ۳۱.۵ هفته بوده است که این سن حاملگی پایین سبب عدم اندازه گیری صحیح روی در تریمستر سوم می شود.

با توجه به این که در این مطالعات بین سطح روی و پره اکلامپسی رابطه ای وجود ندارد ، همگی آنان اذعان داشته اند که روی در پاتوژنز این بیماری سهیم است . با این حال، آموزش بهداشت تغذیه باید به عنوان یک رویکرد پیشگیرانه به افراد حامله و در شرف حاملگی ، اجازه ی استفاده هر چه بهتر از منابع ویتامینی و پروتئینی را بدهد.

در سویی دیگر دکتر ممون در سال ۲۰۱۷ در پاکستان با مطالعه بر روی ۴۰ مادر باردار همراه با پره اکلامپسی و ۴۰ مادر باردار نرمال دریافت که سطح سرمی روی در مادران باردار با پره اکلامپسی به صورت معناداری پایین تر از مادران باردار نرمال است. ($p \text{ value} < 0.0001$) که با مطالعه ما همخوانی داشت..

دکتر الجمیلی در سال ۲۰۱۵ در عربستان با مطالعه بر روی سه گروه ۴۰ نفری مادران باردار به صورت گروه فشار خون نرمال ، گروه پره اکلامپسی و گروه در معرض ریسک بالای پره اکلامپسی سطح روی را در این افراد اندازه گیری کرد که با اختلاف معناداری بین این سه گروه مواجه شد. ($p \text{ value} < 0.001$) که با مطالعه ما همخوانی داشت.

دکتر کاناگال در سال ۲۰۱۴ در هند سطح روی و مس را در ۶۰ مادر باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۶۰ مادر باردار فشار خون نرمال اندازه گیری کرد و دریافت که سطح روی در گروه پره اکلامپسی به طور قابل توجهی پایین تر از گروه کنترل بود. ($p \text{ value} < 0.05$) که با مطالعه ما همخوانی داشت..

دکتر فرزین در سال ۲۰۱۲ در ایران طی مطالعه ای بر روی ۶۰ مادر باردار سالم و ۶۰ مادر باردار با پره اکلامپسی اندازه گیری کردند و دریافتند که سطح سرمی روی در مادران باردار همراه با پره اکلامپسی به طرز معناداری کمتر از مادران باردار سالم می باشد. ($p \text{ value} < 0.001$) که با مطالعه ما همخوانی داشت.

دکتر آختار در سال ۲۰۱۱ در مطالعه ای بر روی ۶۰ مادر مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ مادر باردار با فشار خون نرمال دریافتند که متوسط سطح سرمی کلسیم و روی به طور معناداری در گروه مطالعه کمتر از گروه کنترل بود ($p \text{ value} < 0.001$) که با مطالعه ما همخوانی داشت..

دکتر فردوسی در سال ۲۰۱۵ در بنگلادش با مطالعه بر روی ۶۰ مادر باردار پره اکلامپسی و ۳۰ مادر باردار فشار خون نرمال دریافت که میانگین سطح سرمی روی و مس در پره اکلامپسی به طور معنی داری کاهش می یابد ($p \text{ value} < 0.001$) که با مطالعه ما همخوانی داشت.

همچنین در سال ۲۰۱۶ دکتر اونیقبول در نیجریه سطح سرمی روی و مس را در ۵۴ مادر مبتلا به پره اکلامپسی و ۴۸ مادر سالم بررسی کردند. در این مطالعه کاهش سطح روی بطور واضح در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی و مادران باردار سالم یافت شد ($p \text{ value} < 0.001$) که با مطالعه ما همخوانی داشت.

۵-۲ محدودیت ها

با توجه به عدم اندازه گیری سطح روی به صورت روتین در مرکز، در جمع آوری نمونه ها با مشکلات زیادی مواجه شدیم. نمونه ها سریعاً سانتریفیوژ و در دمای -۲۶.۵ سانتی گراد ذخیره گشته و در موعد مقرر به آزمایشگاه دانش ارسال گشته و پس از دفریز شدن اندازه گیری شد.

۵-۴ پیشنهادات

پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی در ابتدای حاملگی افرادی که ریسک فاکتور پره اکلامپسی دارند از ابتدای بارداری تحت درمان با مکمل های روی قرار گیرند و در تریمستر سوم بروز پره اکلامپسی و سطح روی مجدد بررسی شود. همانطور که در این مطالعه بررسی شد اکثر شرکت کنندگان در مطالعه (مادران باردار در تریمستر سوم حاملگی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر قزوین) دچار کمبود روی هستند (حتی افراد نرمال) بنابراین برای پیشگیری از عوارض بارداری برای کلیه افراد باردار در استان قزوین مکمل روی تجویز شود.

همچنین پیشنهادات زیر در انجام مطالعات بعدی توصیه می‌شود.

- اندازه گیری روتین روی حداقل در خانم های باردار دارای ریسک فاکتور برای پره اکلامپسی
- انجام آزمایشات جامعتر ودقیق تر
- استفاده ازمکانات بهتر (کیت ها با حساسیت بالاتر)
- انجام آزمایشات با تعداد نمونه های بیشتر
- انجام آزمایشات در بازه های مختلف در زمان بارداری برای هر فرد

1. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. Danforth's Obstetrics and Gynecology. Tenth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
- 2-- نظام کشوری مراقبت مرگ مادر -دفتر سلامت مادران، خانواده و مدارس- اداره سلامت مادران--2-
ویرایش سوم ۱۳۹۵
3. Ananth C, Basso O. Impact of Pregnancy-Induced Hypertension on Stillbirth and Neonatal Mortality in First and Higher Order Births: A Population-Based Study. *Epidemiol* 2010 ; 21(1): 118–23.
4. Yücesoy G, Ozkan S, Bodur H, Tan T, Cali□kanE, Vural B, et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensivedisorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273(1):43–9.
5. Henderson CH, Macdonald S. Mayes' Midwifery. 13th ed. Edinburgh: Bailliere Tindall; 2004.
- 6-- Hirano T, Murakami M, Fukada T, Nishida K, Yamasaki S, Suzuki T. Roles of zinc and zinc signaling in immunity: zinc as an intracellular signaling molecule. *Adv Immunol*. 2008; 97():149-76.
7. Prasad A. *J Trace Elem Med Biol*. 2012;26:66–69. doi: 10.1016 /j.jtemb. 2012 .04.004.
- 8- Adiga U1, D'souza V, Kamath A, Mangalore N. Antioxidant activity and lipid peroxidation in preeclampsia. *J Chin Med Assoc*. 2007 Oct;70(10):435-8.
9. Cunningham FG, Ikeno KL, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong Cy. *Williams obstetrics*. 23th ed. New York: Mcgraw Hill; 2010
10. Tubek S. *Biol Trace Elem Res*. 2007 ;119:1–9. doi: 10.1007/s12011-007-0043-7.
11. Tapiero H, Tew K. *Biomed Pharmacother*. 2003 ;57:399–411. doi: 10.1016/ S0753-3322(03) 00081-7.

- 12-Williams Obstetrics 25th Ed.-2018-chapter 40:hypertensive disorders-
page 1086 - 1153
13. King J. Determinate of maternal zinc status during pregnancy. Am Clin Nutr 2000; 71(5): 1334-43
14. Padalkar R. Serum nitricoxide and trace elements in pregnancy. J Obstet Gynecol India 2002;52(2):61-3.
- 15-Zinc deficiency and zinc toxicity.Calesnick B, Dinan AM Am Fam Physician. 1988 Apr; 37(4):267-70.
- 16-Makino T, Saito M, Horiguchi D, Kina K. A highly sensitive colorimetric determination of serum zinc using water-soluble pyridylazo dye. بر اساس
رفرنس آزمایشگاهی شرکت بایرکس
- 17-The biochemical basis of zinc physiology. Vallee BL, Falchuk KH Physiol Rev. 1993 Jan; 73(1):79-118.
18. Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, Roehl R, King JC. Zinc absorbtion in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. Am J Clin Nutr 1997; 66: 1, 80-8.
19. Seshadri S. Prevalence of micronutrient deficiency porticularly of iron, zinc and folic Acid
in pregnant women in sath East Asia. Br J Nutr 2001; 85 (2):587-92.
20. Ruiz N, Meertens L, Pena E, Sanchez A, Solano L. Behavior of serum zinc levels during pregnancy. Arc Latinam Nutr 2005; 55(3): 235-44.
21. Barceloux D. Clin Toxicol. 1999;37(2):279–292
- 22- Arash Rafeenia, Afsaneh Tabandeh, Safoura Khajeniazi, and Abdol J Marjani . Serum Copper, Zinc and Lipid Peroxidation in Pregnant Women with Preeclampsia in Gorgan. Open Biochem J. 2014; 8: 83–88.
- 23- Ferdousi S, Akhtar S, Begum S. Copper and Zinc Status in Patients with Preeclampsia in Bangladesh Mymensingh Med J. 2015 Oct;24(4):780-6.

- 24- AO Onyegbule, CC Onah, BC Iheukwumere, JN Udo, CC Atuegbu, NO Nosakhare . Serum copper and zinc levels in preeclamptic Nigerian women. *Niger Med J*. 2016 May-Jun;57(3):182-4.
- 25- Elmugabil A, Hamdan HZ, Elsheikh AE, Rayis DA, Adam I, Gasim GI. Serum Calcium, Magnesium, Zinc and Copper Levels in Sudanese Women with Preeclampsia. *PLoS One*. 2016 Dec 2;11(12):e0167495
- 26- Ma Y, Shen X, Zhang D. The Relationship between Serum Zinc Level and Preeclampsia: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015 Sep 15;7(9):7806-20.
- 27- Farzin L, Sajadi F. Comparison of serum trace element levels in patients with or without pre-eclampsia. *J Res Med Sci*. 2012 Oct;17(10):938-41.
- 28- Selina Akhtar, Shelina Begum, Sultana Ferdousi. Calcium And Zinc Deficiency In Preeclamptic Women. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist* 2011 6(2): 94-99
- 29- Vafaei H, Dalili M, Hashemi SA. Serum concentration of calcium, magnesium and zinc in normotensive versus preeclampsia pregnant women: A descriptive study in women of Kerman province of Iran. *Iran J Reprod Med*. 2015 Jan;13(1):23-6.
- 30- L Chababa, M Mukosha, G Sijumbila, B Vwalika. Relationship between serum zinc levels and preeclampsia at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia .*Medical Journal of Zambia*. Vol 43, No 3 (2016)
- 31- Memon AR, Memon FW, Akram M, Memon PJ, Rahman I. Association of Serum Zinc level with Pre Eclampsia. *J Liaquat Uni Med Health Sci*. 2017;16(01):58-61.
- 32- Al-Jameil N, Tabassum H, Ali MN, Qadeer MA, Khan FA, Al-Rashed M. Correlation between serum trace elements and risk of preeclampsia: A case controlled study in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi J Biol Sci*. 2017 Sep;24(6):1142-1148.

33- FZ Muna, ASMM Sirazi, M Majumder, K Serajuddin, BC Debnath, MS Hossain. Status of Serum Copper and Zinc in Pre-Eclampsia Bangladesh J Med Biochem 2015; 8(2): 49-54

34- Deepa V. Kanagal, Aparna Rajesh, Kavyarashmi Rao, Harish Shetty, Prasanna Kumar Shetty, Harshinidevi Ullal. Zinc and copper levels in preeclampsia: a study from coastal South India. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. Vol 3, No 2 (2014)

3- Parvin Bahadoran, , Manoush Zendehdel, , Ahmad Movahedian, Roshanak Hasan Zahraee. The relationship between serum zinc level and preeclampsia. Iran J Nurs Midwifery Res. 2010 Summer; 15(3): 120–124.

ضمیمه: پرسشنامه

مادر باردار محترم

باسلام

پرسشنامه ای که مقابل شماست در جهت پژوهش مقایسه سطح روی (zinc) در مادران باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و غیر شدید با مادران باردار با فشار خون نرمال در قزوین تعبیه شده است. پر کردن اطلاعات زیر سبب حصول نتایج واقعی در امر پژوهش ، رشد و بهبود سلامت مادران باردار عزیز می شود.

نام:

نام خانوادگی:

سن: تعداد حاملگی: تعداد فرزندان:

سن حاملگی (از اولین روز آخرین دوره قاعدگی):

قد:

وزن:

در صورت داشتن سابقه ی بیماری های زیر علامت بزنید:

- سابقه بیماری قلبی و عروقی
- بیماری های متابولیک (دیابت ، بیماری تیروئیدی)
- سابقه ی بیماری ایمنی
- سابقه ی اختلالات جنینی در همین بارداری
- سابقه فشارخون قبل از حاملگی
- سابقه مصرف سیگار و دخانیات
- بیماری کلیوی یا سابقه آن

امضا : اثر انگشت : (جهت خونگیری به مقدار ۵ سی سی)